

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1890

THÈSE

N° 304

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 22 Juillet 1890, à 9 heures

PAR

P.-L. GUYENOT-OUTHIER, M. D.

Ex-Médecin de la Marine

Né à Lyon le 16 juin 1861

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES ET TOXIQUES DU CONDURANGO ET DE LA CONDURANGINE

Président : M. PETER, professeur.

Juges : { MM.
PROUST, professeur
HANOT, CHANTEMESSE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1890

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1890

THÈSE

N

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 22 Juillet 1890, à 9 heures

PAR

P.-L. GUYENOT-OUTHIER, M. D.

Ex-Médecin de la Marine

Né à Lyon le 16 juin 1861

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES ET TOXIQUES DU CONDURANGO ET DE LA CONDURANGINE

Président : M. PETER, professeur.

Juges : { MM.
PROUST, professeur
HANOT, CHANTEMESSE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1890

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1890

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 22 Juillet 1890, à 9 heures

PAR

P.-L. GUYENOT-OUTHIER, M. D.

Ex-Médecin de la Marine

Né à Lyon le 16 juin 1861

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS
THÉRAPEUTIQUES ET TOXIQUES
DU CONDURANGO ET DE LA CONDURANGINE

Président : M. PETER, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM.} \\ \text{PROUST, professeur} \\ \text{HANOT, CHANTEMESSE, agrégés.} \end{array} \right.$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1890

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	A. GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE
Pathologie chirurgicale.....	{ LANNELONGUE.
	{ CORNIL.
Anatomie pathologique.....	MATHIAS DUVAL.
Histologie.....	X...
Opérations et appareils.....	RÉGNAULD.
Pharmacologie.....	HAYEM.
Thérapeutique et matière médicale.....	PROUST.
Hygiène.....	BROUARDEL.
Médecine légale.....	LABOULBÈNE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	STRAUS
Pathologie comparée et expérimentale.....	{ G. SEE.
	{ POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	{ GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....	BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	{ DUPLAY.
	{ VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.....	{ LE FORT.
	{ DUPLAY
Clinique des maladies des voies urinaires.....	{ N.
	{ GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Cliniques d'accouchements.....	{ TARNIER
	{ PINARD

*Professeurs honoraires : MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY
et PAJOT..*

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GILBERT.	NETTER.	ROBIN Albert.
BAR.	GLEY.	POIRIER, chef des	SCHWARTZ.
BLANCHARD.	HANOT.	travaux anatomiques	SEGOND.
BRISSAUD.	HUTINEL.	POUCHET.	TROISIÈRE.
BRUN.	JALAGUIER.	QUENU.	TUFFIER.
CAMPENON.	KIRMISSON.	QUINQUAUD.	VILLEJEAN.
CHANTEMESSE	LETULLE.	RETTÉRE.	WEISS.
CHAUFFARD.	MARIE.	REYNIER.	
DEJERINE.	MAYGRIER.	RIDEMONT-DESSAIGNES	
FAUCONNIER.	NELATON.	RICARD.	

Le secrétaire de la Faculté ; CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE le Docteur F. GUYENOT

Médecin honoraire des hôpitaux de Lyon.

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. le Docteur DUJARDIN-BEAUMETZ

Membre de l'Académie de Médecine,
Membre du conseil d'hygiène et de la salubrité de la Seine,
Médecin des hôpitaux,
Officier de la légion d'honneur.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur PETER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Necker
Officier de la Légion d'honneur.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un vif plaisir d'affirmer ici notre reconnaissance à ceux dont le bienveillant accueil a contribué à faciliter nos recherches, alors que nous étions presque un inconnu pour eux tous.

Nous n'oublierons jamais les encouragements du maître si bienveillant et si éclairé qui a bien voulu nous donner ses conseils et nous permettre de faire la partie la plus importante de notre travail dans le laboratoire de Clinique thérapeutique et dans les salles hospitalières de Cochin ; nous en exprimons à M. le Dr Dujardin-Beaumetz toute notre gratitude.

M. Egasse, ancien professeur agrégé à l'Ecole de médecine navale de Rochefort, qui consacre aujourd'hui toute son activité aux recherches scientifiques, en nous suggérant la première idée de ce travail, en nous guidant pour la partie botanique et pour la bibliographie, nous a été doublement utile et nous l'en remercions bien sincèrement.

Au laboratoire de Cochin, l'assistance aussi aimable qu'autorisée du Dr Bardet, pour les recherches chimiques ; au laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté, les facilités que nous avons dues au Dr Laborde, en nous permettant de répéter et de multi-

plier les expériences faites à Cochin ; nous ont aplani les difficultés et rendu le travail attrayant.

MM. les internes Mallet et de Grandmaison, eux aussi, en nous aidant pour les observations des malades du service auxquels les diverses préparations de condurango ont été administrées, nous ont très efficacement secondé.

Ce sympathique accueil restera profondément gravé dans notre mémoire.

En terminant, qu'il nous soit permis de témoigner notre profonde reconnaissance à l'éminent professeur, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. M. le professeur Péter sait qu'il est bon d'encourager les jeunes et pour cette fois, c'est à nous qu'il incombe de l'en remercier.

HISTORIQUE

Il en est du Condurango comme du Jaborandi; un grand nombre de plantes ont été désignées comme formant l'écorce fameuse, spécifique du cancer, disait-on, et qui a fait tant de bruit en 1871, bruit bientôt apaisé, car l'exagération s'en était mêlée, pour ne laisser subsister qu'un silence absolu pendant quelques années. — Dans ces derniers temps, l'attention des thérapeutes a été de nouveau attirée sur le Condurango et à la paase d'enthousiasme, a succédé la période d'étude, plus calme, mais aussi plus scientifique et plus féconde en résultats. Le Condurango possède des propriétés assez sérieuses pour que les pharmacopées néerlandaise, autrichienne et allemande l'aient inscrit au nombre des médicaments auxquels l'estampille officielle a été accordée.

Nous essaierons dans ce travail, destiné à couronner nos études médicales en France, d'élouer ce qui, manifestement, revêtait un caractère mercantile, pour rechercher avec les auteurs américains, allemands, italiens et néerlandais, la valeur réelle d'une écorce dont les débuts ont été si bruyants.

Dans cette étude, nous devons passer en revue les trois phases qui ont marqué l'histoire de ce médicament ;

la phase de l'enthousiasme, suivie d'une période de stagnation complète et enfin la période scientifique. C'est à cette dernière que nous nous arrêterons le plus longuement, en apportant notre modeste contribution aux travaux de nos devanciers.

Le mot *Cundurango* qui, dans la province de Loxa (République de l'Equateur), sert à désigner au moins une douzaine de plantes, dérive probablement du Quichua, langage des Incas, où, d'après le vocabulaire que nous avons sous les yeux, le mot *cuntur*, signifie oiseau de proie et *anca*, aigle. Sous la domination espagnole, *cuntur* est devenu *condor* et ce mot sert maintenant à désigner un oiseau bien connu. Quoi qu'il en soit, que ce terme soit un composé de *cuntur* et *anca*, ou bien qu'il signifie liane à condor, comme d'autres le prétendent (le condor employant, dit-on, ses feuilles comme contre-poison du venin des serpents), il n'en est pas moins intéressant de constater que sous ce nom générique, les indigènes comprennent plusieurs plantes, ce qui paraîtrait indiquer qu'elles avaient attiré leur attention bien avant la conquête.

Une anecdote assez curieuse, mais touchant peut être de près à la légende, semble marquer les débuts de l'emploi empirique du *Condurango*, emploi qui remonte à quelque trente ans et qui a dû certainement être la cause première des études scientifiques dont cette plante a depuis été l'objet. Elle nous est racontée dans les termes suivants par Ramsey Wing (15), ministre plénipotentiaire des États-Unis dans la République de l'Equateur en 1871 :

« Une femme du peuple, ignorante, compagne d'un
« ouvrier indien qui depuis longtemps éprouvait de ter-
« ribles douleurs causées par un cancer interne (*sic*), se
« décida en toute honnêteté, sans intentions malveil-
« lantes mais pour procurer le repos éternel à son
« malheureux mari, à mélanger du poison à ses
« aliments. Elle fit choix à cet effet du fruit du Condurango, réputé poison très actif et servant dans le pays
« à empoisonner les chiens (*mata-perro*, tne chien) ;
« mais ne pouvant s'en procurer, elle employa une décoction de la tige. Quelle ne fut pas sa surprise de voir
« bientôt une amélioration dans l'état de son mari ? Elle
« augmenta la dose et en quelque temps la guérison fut
« complète. Le cas devint public et de là date la renommée de cette plante parmi les habitants des provinces de Loxa et de Guayaquil. »

Ce n'est qu'en 1869 que nous trouvons les traces de l'emploi thérapeutique du Condurango par un médecin. A cette époque, le Dr Casares (15) prétend avoir obtenu avec ce médicament la guérison complète de plusieurs cas de cancer. Il fut chargé par son gouvernement de faire un rapport circonstancié sur ce sujet et ses observations ainsi que celle du Dr Equiguren furent publiées dans le journal officiel de la République de l'Équateur (*El Nacional*, n° 425) (1). Ces observations sont du reste empreintes d'un caractère d'obscurité tel qu'il est difficile de pouvoir se faire une opinion sérieuse sur la valeur réelle de cette écorce ; on y trouve par exemple le cancer et le fungus hæmatode considérés comme formant une même entité morbide.

Malgré le peu de précision scientifique que nous venons de signaler dans ces premiers essais thérapeutiques, le rapport du D^r Casares eut un retentissement immense; le public crut à la découverte d'un spécifique du cancer, des médecins même donnèrent leur appui à cette assertion, si bien qu'en 1871, le gouvernement des États-Unis, justement ému des renseignements fournis par ses représentants dans la République de l'Équateur, chargea le D^r Ayers (15), chirurgien de la marine américaine, d'une mission dans la province de Loxa, afin d'y faire une étude scientifique de la plante et de recueillir les renseignements nécessaires pour autoriser, s'il y avait lieu; l'emploi de ce médicament dans l'armée et la marine.

Durant son séjour dans la province de Loxa (août et septembre 1871), le D^r Ayers détermina avec soin l'habitat des divers Condurangos et put réunir dix spécimens différents, dont huit sont caractérisés dans le pays par les noms suivants : *Cundurango blanco*, *cundurango de paloma*, *cundurango de tumbo grande*, *cundurango de platano*, *cundurango de tombo chico*, *cundurango cascarilla*, *cundurango saragosa*, *cundurango amarillo*. Il rapporta aussi des échantillons de fleurs des variétés dont la floraison s'opère au mois d'août et de septembre. (Certains condurangos fleurissent en mai).

Parmi ces plantes, celle qui a acquis une notoriété si grande et qui, dans le pays même, porte le nom d'herbe à cancer, est le *Cundurango blanco*, que Ruschenberger (15) nomma *Pseusmagennetus equatoriensis* (de ψευσμα, mensonge,

et γεννητης, producteur, parent), et dont nous étudions *nolobus conduplus* loin les caractères botaniques sous le nom de *Gorango Triana*.

En 1871, le D^r Antisell (2) décrit la forme sous laquelle arrivent les écorces de condurango blanco sur les marchés d'Amérique et fait une analyse chimique du bois et de l'écorce.

A cette époque, si peu éloignée cependant de la découverte de la fameuse écorce, une grande divergence d'opinions se manifeste déjà parmi les expérimentateurs du nouvel agent thérapeutique : les uns, presque tous exerçant dans le pays de production, lui attribuent des vertus curatives certainement exagérées, d'autres au contraire principalement en Angleterre et aux Etats-Unis lui déniaient toute valeur thérapeutique et vont jusqu'à dire que cette écorce est une substance absolument inerte.

Dans la République de l'Equateur, Casares, Eguiguren, Chiriboga, Moises, Costa, Ruiz, etc., la considèrent comme un spécifique du cancer et comme un médicament des plus utiles dans les affections syphilitiques, les ulcères, les blennorrhagies et la scrofule ; seul le D^r Destruge de Guayaquil, considère comme très douteuse son action anti-cancéreuse, mais affirme d'autre part que dans le rhumatisme et les accidents secondaires son emploi donne de bons résultats,

En Angleterre Davidson, médecin de l'hôpital Middlesex à Londres, prescrit le condurango en décoction d'après la formule de Casares et n'obtint aucun résultat dans un épithélioma du plancher de la bouche, un cancer du pé-

nis, un épithélioma ulcéré du scrotum et un cancer du sein.

En Amérique, Ruschenberger, directeur du service santé de la marine américaine, fit une statistique de la mortalité par le cancer à Philadelphie pendant douze années consécutives (1860-1872) et donna comme moyenne 1,362 pour cent de la mortalité totale ; coïncidence bizarre, en 1871, époque à laquelle en Amérique, tout cancéreux prenait du condurango, la mortalité fut de 1,656 pour cent, la plus élevée qui ait été observée pendant cette période de 12 années. « On trouve, dit-il, dans un rapport officiel, beaucoup de témoignages mais peu d'évidence des vertus curatives du condurango ; tous les essais tant dans les hôpitaux que dans la clientèle privée n'ont fait que nous confirmer dans cette opinion que l'espoir de faire de cette plante le spécifique du cancer ne repose sur aucune base scientifique et doit être abandonné. »

Le rapport de Ruschenberger mit fin à la période d'enthousiasme. Avant lui cependant, Jaramillo (3), dans la République de l'Equateur, s'était déjà prononcé pour l'inefficacité du condurango dans le cancer, mais, d'après ses expériences personnelles, il le recommandait dans la syphilis, le rhumatisme et dans les maladies de la peau ; le proclamant supérieur à la salsepareille dans tous les cas où cette dernière est indiquée. A ce sujet il fait remarquer que tout d'abord on faisait usage du bois et non de l'écorce.

Les chirurgiens militaires de Guayaquil (4), au contraire, prétendent avoir obtenu de bons résultats. Parmi

eux citons Chiriboga qui vante le nouvel agent thérapeutique non seulement dans les affections carcinomateuses, mais dans le rhumatisme, la névralgie et l'eczéma, Destruge qui affirme avoir guéri un cancer du sein et Morales qui l'emploie dans la gastralgie et la syphilis. Seul Espinosa est moins affirmatif et n'attribue au condurango que le pouvoir de retarder l'issue fatale chez les cancéreux.

Bien avant le rapport officiel de Ruschenberger, l'écorce aux propriétés dites anti-cancéreuses était déjà devenue l'objet de spéculation commerciale et de réclames de la part d'une maison de droguerie de New-York (Bliss, Keene et Cie) qui avait lancé le produit comme spécialité et en avait vendu des quantités énormes en Amérique et en Europe.

Le Dr Bliss affirme dans un prospectus, que la préparation en question guérit toutes les maladies réputées incurables jusque là et qu'elle jouit de plus de propriétés régénératrices extraordinaires (*sic*) malgré toutes ces réclames charlatanesques et peut-être même à cause d'elles le condurango ne tarda pas à tomber dans l'oubli et en 1871, Shrady (5) l'éditeur du *New-York medical Record*, n'hésite pas à remarquer avec regret dans son journal que le Dr Bliss autrefois connu comme un homme de science et un observateur distingué s'est lancé dans des spéculations commerciales indignes de sa situation professionnelle. Les expériences faites à cette époque pour contrôler la valeur thérapeutique du condurango sont cependant contradictoires, Smith (5) et Bahnssen (6) obtien-

nent des résultats négatifs tandis que Fitsch et Schöne dans l'Amérique du Nord prétendent avoir constaté une action modificatrice de la marche de certaines affections carcinomateuses.

En Europe, Hulke (7), médecin anglais est le premier qui, en 1871, à l'hôpital de Middlesex employa dans deux cas d'épithélioma une décoction faite avec des spécimens envoyés de la République de l'Equateur pour entreprendre des études expérimentales. Ses résultats ainsi que ceux obtenus par Pierce (8) à l'hôpital de Westminster furent négatifs.

En Italie, Vincenzo Palmesi (9), ne reconnaît au condurangò aucune action spécifique mais admet cependant son efficacité contre l'élément douleur ; telle est aussi l'opinion de Verga et Valsvani (10), de l'hôpital de Milan.

En 1872 Granuzzi et Buffalini reconnaissent les propriétés toxiques du condurango par des expériences physiologiques dont nous parlerons plus loin.

F. P. de Sanctis (12) après avoir employé le condurango sous forme de décoction et de teinture dans l'épithélioma, le pityriasis, le pemphigus et la lèpre tuberculeuse, attribue l'amélioration de l'appétit et de la digestion qu'il a généralement remarquée à une action spéciale sur le système nerveux.

D'après Bofito et Maragliano (13) qui, à la clinique de Renzi, ont administré le condurango à des cancéreux et à des phthisiques. On n'obtient pas d'effets physiologiques même à doses considérables ; chez aucun malade les phénomènes de nutrition, de circulation, de respiration et

de température ne parurent être influencés.— Les doses les plus fortes auraient produit une intoxication analogue à celle produite par les strychnées. — Schroff jun. (14), affirme d'autre part que l'intoxication ne rappelle en rien les effets de la strychnine mais ne tire pas de conclusions de ses expériences.

Jurgensen (16), à Copenhague a employé le condurango sous forme d'extrait fluide et à doses de 3 à 4 cuillérées à café par jour dans un cas de cancer de la langue. Au début du traitement, amélioration de l'état général, arrêt de l'évolution de la tumeur, disparition de la salivation et de l'ichor fétide, diminution de volume des glandes sous maxillaires et sublinguales ; mais ces symptômes favorables durèrent peu, l'affection fit de nouveau de rapides progrès et le malade mourut.

Nous arrivons enfin à l'observation de Friedreich (17) en Allemagne, dont nous donnons plus loin le résumé, observation qui fit tant de bruit, en 1873, et sembla imprimer un nouvel essor à la renommée de cette plante, qu'une réclame outrée la représentant dans un but purement mercantile comme une panacée universelle, et les opinions contradictoires émises par les expérimentateurs, semblaient devoir définitivement jeter dans l'oubli. Friedreich prétend avoir obtenu à sa clinique d'Heidelberg une guérison complète d'un cancer de l'estomac après quatre mois de traitement par l'écorce de condurango en macération.

Heilighenthal (18), de Baden, dit être arrivé au même résultat dans un cas analogue en 2 mois 1/2 en prescrivant l'infusion. — Alfred Obalinski (19) emploie la dé-

coction intus et extra dans un cas d'épithélioma de la face avec succès.

En 1874, Frantz Riegel (20) publie le résultat de ses essais thérapeutiques du condurango dans le cancer de l'estomac. Pour lui l'action sur la tumeur est nulle, mais on constate dans la grande majorité des cas une grande amélioration de l'état général et des fonctions digestives ; il en recommande l'emploi comme stomachique agissant d'une façon remarquable surtout chez les cancéreux, mais sans admettre aucune action spécifique. P. Reich (21) arrive aux mêmes conclusions. Saenger (22) croit à l'action spécifique du condurango et cite un cas de tumeur du pylore ayant disparu sous l'influence du traitement. Brunton (23), en 1876, reprend les expériences physiologiques de Qianazzi, mais n'admet pas l'action tétanique affirmée par ces expérimentateurs.

Le professeur Nussbaum (24) recommande l'écorce du condurango comme produisant une amélioration constante dans l'état général des cancéreux, sans cependant faire disparaître le néoplasme. Burkhart (25) de Stutgard l'a employée dans plusieurs cas (cancers de l'estomac, de l'utérus, du colon, etc.) sans succès comme résultat final, mais presque toujours il a constaté une amélioration considérable dans l'état général des malades, une diminution et même la disparition des vomissements, de la gastralgie et de la douleur à l'épigastre. En résumé il conteste l'action spécifique mais accepte l'action tonique et stomachique.

L'association des médecins du Wurtemberg (26) émet

la même opinion. Beck dit avoir eu de bons résultats dans le catarrhe gastrique chronique, la chlorose et l'anémie et résume l'action thérapeutique dans l'amélioration des phénomènes de la nutrition. Bauer, Shabel et plusieurs autres se rangent à cette opinion.

Drszewski et Erichsen (27) ont publié, en 1881, plusieurs observations de cancer de l'estomac traité par le condurango (décoction à 15 pour 500, réduite à 180, 2 cuillerées à bouche par jour) à l'hôpital Ste-Marie de St-Petersbourg, avec des succès variables. Dans deux cas la guérison leur parut complète. Pour le premier cas les symptômes étaient des plus manifestes et le traitement fut suivi d'une amélioration étonnante, le diagnostic, disent-ils, fut confirmé par ce fait qu'un an et demi plus tard ils constatèrent une récurrence ; dans le deuxième le malade mourut d'une autre affection et l'examen histologique permit de constater les traces d'une tumeur carcinomateuse guérie.

Dietrich de Birtneck (28), en Livland, nous fournit aussi deux observations de cancer de l'estomac. Dans la première la tumeur volumineuse, d'une résistance considérable, siégeant à l'épigastre, était mobile. Guérison complète. Dans la deuxième le début de l'affection remontait à 4 ans et la tumeur très volumineuse était immobile. Le malade mourut, mais l'élément douleur fut de beaucoup atténué. Il pense que dans le premier cas il s'agissait d'un squirrhe et dans le second d'un cancer médullaire et émet l'opinion que l'action spécifique du condurango se limite peut-être au squirrhe.

A. Kottman (29), chez deux malades atteints d'ulcérations cancéreuses, prétend avoir obtenu de bons résultats du condurango en applications locales : les ulcérations prenaient un aspect rosé et se recouvraient de granulations de bonne nature.

Burkman (30), dans la province de Strehlen, annonce deux cas de guérison de cancer de l'estomac. L'association des médecins de Bâle (31) semble aussi se prononcer en faveur du condurango dans les applications carcinomateuses. Le Dr Haegler (1878) a remarqué sous son influence la diminution de volume d'une tumeur du foie et une grande amélioration de l'état général ; Courvoisier cite deux cas analogues ; Massini compte aussi quelques résultats heureux et Barth affirme avoir guéri un cancer de l'estomac. Les préparations employées à Bâle consistaient en macération dans du vin de malaga et en essence, produit pharmaceutique analogue à l'extrait fluide.

A. Hoffman (59-32), après des expériences nombreuses portant sur plus de cent cas, conclut que les préparations de condurango ne sont pas un spécifique du cancer ; que dans certains cas cependant la tumeur semble diminuer de volume ; mais que presque toujours les fonctions digestives et l'état général se relèvent sous son influence. Stutz (59) est de la même opinion : d'après lui, au début du traitement les effets de cette médication sont surprenants, mais malheureusement l'amélioration ne dure pas et après un temps plus ou moins long on voit survenir rapidement le collapsus et la cachexie.

Malgré les observations favorables qui avaient été fai-

tes, l'emploi thérapeutique de l'écorce de condurango a cessé de se répandre dans ces dernières années.

L. Ries (33), en 1887, reprend de nouveau l'étude de ce médicament et est favorable à son emploi dans les différentes formes de cancer. Dans presque tous les cas, même les plus graves, il a eu de bons résultats au point de vue symptomatique (amélioration de l'état général, augmentation du poids du corps, etc.) et chez plusieurs malades il a constaté une diminution de la tumeur.

Keampfe (40), sur le conseil du professeur H. Schulz (36), a administré le condurango en décoction à des personnes saines et a constaté une augmentation notable de l'appétit. Schulz le recommande dans toutes les maladies chroniques de l'estomac.

Ewald (41) lui reconnaît des propriétés stomachiques merveilleuses, explique les résultats obtenus dans les cas de cancer par l'amélioration du catarrhe stomacal concomittant, quant à l'action spécifique il ne l'admet que dans les cas où le diagnostic était douteux.

TschelzgoFF (42) a étudié l'influence d'une décoction d'écorce de condurango sur la sécrétion du suc gastrique ainsi que sur les sécrétions biliaires et pancréatiques à l'aide d'expériences sur le chien dont les résultats seront consignés plus loin.

Le professeur Oser (61) de Vienne, en 1888, fait de nouvelles expériences et avec des résultats analogues à ceux de la plupart de ses prédécesseurs ; amélioration de l'état général, diminution des douleurs et augmentation de l'appétit. Certains malades, dit-il, peuvent en supporter

de larges doses pendant des mois sans inconvénients ; d'autres, au contraire, sont pris de nausées sous l'influence des mêmes doses continuées pendant un certain temps. Il conclut enfin que ce médicament a sa place marquée en thérapeutique comme remède symptomatique, mais non comme spécifique, le seul espoir de guérison d'un cancer de l'estomac se trouvant dans la possibilité d'une erreur de diagnostic.

Kerning de St-Pétersbourg, arrive aux mêmes conclusions

Dans ces derniers temps enfin, le docteur Martini (63), dans la clinique du professeur Buffalini de l'Université de Siennè, a recherché de nouveau l'influence thérapeutique du condurango dans les affections cancéreuses de l'estomac, et à juger par les observations qui viennent d'être publiées à Naples dans le « *Giornale internazionale delle Scienze mediche* » (30 avril 1890), les résultats ont été défavorables, car sur neuf cas il n'a obtenu aucune guérison ; tous ses malades ayant succombé à la marche normale de leur affection.

BOTANIQUE.

La plante qui fournit la véritable écorce de *Condurango blanco* est encore imparfaitement connue au point de vue botanique. Elle appartient à la famille des Asclepiadacées; mais à quel genre faut-il la rapporter? Le docteur Destruge (15), de Guayaquil, dans une lettre adressée à l'éditeur de *La Nature*, en 1874, en fait un genre nouveau, et cette opinion fut corroborée plus tard par Triana (64), qui le rangea dans le groupe des Gonolobées.

« Le condurango, dit-il, a évidemment des affinités intimes avec les *macroscapis*, mais ne peut être rapporté à ce genre à cause de sa corolle qui est rotacée; le même caractère l'éloigne des *Fischeria*, un des genres alliés au groupe des gonolobées. Dans la République de l'Equateur on a cru que le condurango pouvait être un *oxypetalum*, mais les plantes qui se rapportent à ce genre ont des fruits lisses, des styles bifides, des pétales linéaires, caractères tout-à-fait distincts de ceux du condurango. Il ne restedonc de tous les genres alliés au groupe des gonolobées, que le genre gonolobus lui-même auquel puisse être rapporté le condurango.

Toute hésitation à ce sujet disparaît après avoir examiné les feuilles et les fruits. Les feuilles sont cordées.

comme dans la généralité des espèces du gonolobus ; les fruits sont des follicules à côtes longitudinales.

D'un autre côté Destruge décrit ainsi les fleurs de l'espèce qu'il devait avoir sous les yeux :

Calice à cinq divisions obtuses, ovales, velues à la partie inférieure, à préfloraison quinconciale.

Corolle rotacée, à cinq divisions lancéolées, velues à la base et en dedans, un peu charnues, membraneuses à la marge, préfloraison imbriquée.

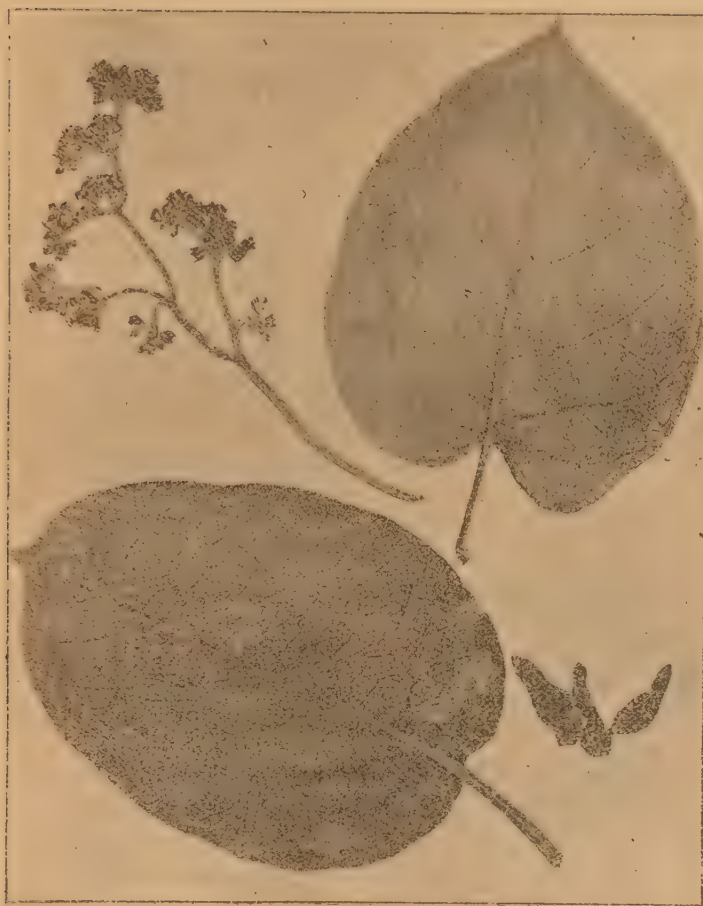
Étamines dépourvues d'appendices ou couronne. Anthères terminées par une membrane. Masses polliniques allongées et suspendues. Stigmate pentagonal et conique. Fleurs nombreuses, à inflorescence ombelliforme.

Ruschenberger donne à la plante le nom de *Pseusmagennetus equatoriensis*. C'est à cette espèce que Triana a donné le nom de *gonolobus condurango*.

C'est une liane de 10 à 30 pieds de longueur, de un à deux pouces au plus de diamètre. Les feuilles sont opposées, sans stipules, de douze centimètres de longueur sur dix de largeur, d'un vert foncé, cordiformes à la base, mucronées au sommet, à bords lisses, à nervure secondaires s'infléchissant aux bords de la feuille et s'anastomosant.

Cette plante habite les régions tropicales de l'Amérique du Sud, sur les plateaux de 4 à 5.000 pieds d'altitude. Le centre de production et du commerce de l'écorce est la province de Loxa dans la République de l'Équateur.

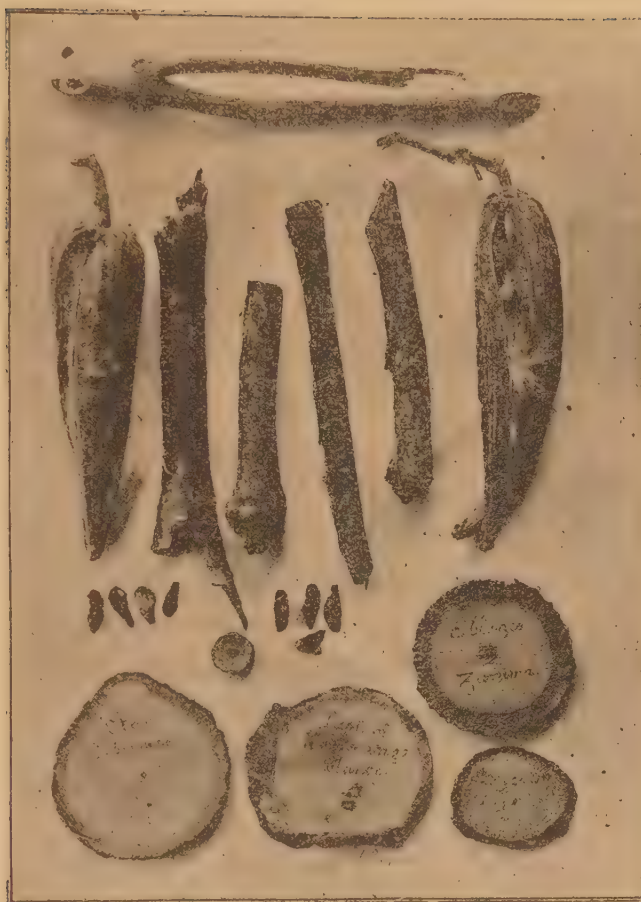
L'écorce est généralement lisse, d'un gris cendré et



Gonolobus conduranho.

Inflorescence et feuilles.

(d'après les planches photographiées de Ruschenberger).



Gonolobus. Condurango

Fruits. Graines. Écorce et tiges

(D'après les planches photographiées de Ruschenberger).

plus ou moins recouverte de lichens verdâtres ou noirâtres. A la partie inférieure de la tige elle est souvent d'un brun rougeâtre. Ces caractères persistent dans l'écorce séchée.

Le bois est blanc, légèrement teinté de jaune, et présente sur son pourtour des petits trous nombreux.

La moëlle est peu marquée. L'écorce et la moëlle renferment un suc laiteux abondant, qui ne se retrouve qu'en petite quantité dans le bois.

On prépare l'écorce pour le commerce en battant le bois avec un maillet et la desséchant au soleil pendant huit à dix jours. Elle prend alors la forme de fragments demi-cylindriques de un à quatre pouces de longueur, qui sont le plus souvent réduits en morceaux de dimensions beaucoup moindres par suite des manipulations indispensables à l'emballage. Son épaisseur varie de $1/60$ à $1/6$ de pouce anglais.

Le liber est blanc jaunâtre et sur une coupe transversale présente de nombreux points jaunâtres, très petits, qu'une coupe longitudinale montre très allongés.

L'écorce séchée sur la tige est de couleur plus foncée que lorsqu'elle a été séchée après sa séparation du bois, Elle augmente en épaisseur parallèlement au volume de la branche et se sépare facilement de la partie ligneuse ; dans les grosses branches elle constitue la moitié du poids total sa saveur est amère et aromatique ; desséchée elle n'a pas d'odeur.

En l'examinant avec une loupe on distingue trois couches :

1° La couche profonde ou cambium, composée de tissu ligneux réticulé, où se trouvent emprisonnés des granules d'amidon et des particules de résine.

2° La couche moyenne composée de fibres ligneuses et de vaisseaux ponctués.

3° La couche externe composée de cellules de couleur brune et contenant une matière colorante et de l'acide tannique.

Le suc laiteux, que renferment toutes les parties de la plante en proportions variables, prend l'aspect résineux quand on l'évapore à siccité.

CHIMIE

En 1871, Antisell fit de l'écorce et de la partie ligneuse du condurango une analyse dont voici les résultats :

Rapport en poids de l'écorce à la partie ligneuse.

Écorce.	49.72
Partie ligneuse.	50.28
	100.00

Constitution de l'écorce :

Eau.	8
Sels minéraux (cendres).	12
Substances végétales.	80
	100

Analyse de ces substances végétales :

Matière grasse soluble dans l'éther et partiellement dans l'alcool à 90°.	0,7
Résine jaune soluble dans l'alcool.	2,7
Gomme, glycose et amidon.	0,5
Tannin, matières colorantes jaune et brune, matières extractives.	12,6
Cellulose, lignine, etc.	64,5
	81,0

Dès 1872 on avait remarqué que l'extrait aqueux de

condurango se troublait quant on élevait sa température. En 1885 M. Tanret, faisant l'étude du vincetoxicum qui appartient aussi à la famille des Asclépiadacées, remarqua le même phénomène et démontra qu'il était dû à la présence d'un glycoside, la vincetoxine.

Vulpinus (56-57) a pensé que le condurango contenait une substance analogue à la vincetoxine et pour s'en assurer l'a soumis au traitement qui a donné la vincetoxine à M. Tanret.

L'écorce de condurango, grossièrement pulvérisée, a été traitée par un lait de chaux à 1 p. 100, puis soumise à l'épuisement par l'eau froide dans un appareil à déplacement. L'extract limpide saturé de chlorure de sodium donne un précipité que l'on recueille sur un filtre; on lave ce précipité avec une solution de chlorure de sodium, on le dessèche, on le traite par le chloroforme jusqu'à épuisement, on traite le liquide par le noir animal, on évapore le chloroforme. Le résidu représente 1,2 p. 100 du poids de l'écorce.

La solution aqueuse du corps extrait du condurango jouit à peu près des qualités de celle du vincetoxicum; après avoir subi pendant plusieurs heures le contact de l'acide sulfurique au centième, cette liqueur réduit la solution alcaline de tartrate de cuivre; il est donc hors de doute que c'est un glycoside. Le corps qui accompagne la glucose produite par l'action des acides dilués est insoluble, amorphe, d'aspect résineux, de couleur rouge brun; il n'est vraisemblablement qu'un mélange de divers corps. Il ne cède presque rien à la benzine ni aux al-

calis dilués, la masse du corps reste intacte. Il est complètement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

La solution aqueuse pas trop diluée du glycoside du condurango, légèrement acidulée par un acide minéral, est précipitée en brun par l'iodure de potassium iodé, par l'iodure de mercure et de potassium; elle est fortement précipitée en blanc par le tannin; l'acide picrique ne la précipite pas. Le glycoside est séparé de ses solutions aqueuses par un excès de chlorure de sodium. Ces réactions sont analogues à celles que M. Tanret a notées pour la vincétoxine. Comme la vincétoxine, le glycoside du condurango est précipitable de ses solutions aqueuses pas trop diluées par le carbonate d'ammoniaque, l'acétate de potassium, les sulfates de magnésium, de fer et de cuivre.

Kobert, qui a préparé le glycoside ou le mélange des divers glycosides du condurango, par un procédé analogue à celui de Vulpus, a donné à ce produit le nom de condurangine.

Fluckiger prétend avoir trouvé un alcaloïde dans l'écorde du condurango, mais ni Kobert, ni Vulpus, n'ont pu parvenir à l'isoler.

M. Merck, de Darmstadt, si connu pour ses préparations d'alcaloïdes et de glycosides, ayant mis gracieusement à notre disposition une certaine quantité de condurangine préparée par le procédé de Kobert, c'est avec ce produit que la partie chimique de notre travail a été faite.

La condurangine se présente sous forme d'une poudre

légèrement jaunâtre, amorphe, de saveur amère et un peu aromatique, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme.

La solution aqueuse donne une mousse très abondante par agitation, se trouble et se coagule par la chaleur, mais redevient liquide et limpide par refroidissement.

L'acide sulfurique concentré dissout la condurangine en se colorant en rouge foncé ; la solution passe au vert si on ajoute du bichromate de potasse.

L'acide nitrique fumant dissout la condurangine en prenant une couleur jaunâtre qui devient successivement rouge, rouge foncé et enfin violette ; la solution devient verte par l'addition de bichromate de potasse.

L'acide nitrique concentré dissout la condurangine en se colorant en jaune.

L'acide chlorhydrique concentré dissout la condurangine en se colorant en vert pâle ; si on chauffe, la solution passe au vert foncé ; pas de changement par l'addition de bichromate de potasse.

La condurangine en solution aqueuse est colorée en jaune par la soude.

En traitant une solution étendue par l'acide chlorhydrique, en chauffant, et ajoutant de la liqueur de Fehling, on obtient la réaction caractéristique de la glycose.

La solution aqueuse est précipitée en brun par l'iodure de potassium iodé, en blanc par l'iodure de mercure et de potasse ; elle ne précipite pas par l'acide picrique, le fluorure de platine, le bichromate de potasse, le perchlorure de fer, le ferri cyanure de potassium, le nitrate d'ar-

gent et l'acétate de cuivre. L'acide salicylique produit un précipité blanc, l'acide phénique un précipité gélatineux, le bichlorure de mercure ne donne pas de précipité.

On obtient un précipité floconneux considérable avec des solutions concentrées de sulfates de potasse, de soude, de magnésie, d'ammoniaque, de cuivre et de zinc. — Il en est de même avec des solutions concentrées de chlorures de sodium, de potassium, d'ammonium, de calcium et de baryum.

L'iodure de potassium et l'iodure de sodium ne donnent pas de précipité.

Le tannin produit un précipité blanc considérable.

Avec l'acide chlorhydrique et le phospho-molybdate de soude on obtient le précipité caractéristique des glycosides.

De toutes ces réactions aucune ne peut être considérée comme spéciale à la condurangine, mais elle nous permettent pourtant d'affirmer que ce corps est formé tout au moins en majeure partie, par un ou plusieurs glycosides et, faute de mieux, nous donnerons comme réactions caractéristiques sa précipitation de ses solutions aqueuses non seulement par le chlorure de sodium, mais aussi par des solutions concentrées de la plupart des chlorures et des sulfates, chaque réaction en particulier n'ayant pas de valeur typique.

PHYSIOLOGIE

Les premières expériences physiologiques sur le Condu-rango remontent à 1872. — A cette époque Gianuzzi et Buffalini (11) reconnaissent ses propriétés toxiques. D'après leurs observations la poudre à la dose de 2 à 14 grammes occasionne chez le chien des convulsions avec exagération des réflexes suivie de mort. Chez les grenouilles la décoction de l'écorce introduite par voie hypodermique produit d'abord une certaine apathie, puis des convulsions tétaniques ; au moment de la mort l'excitabilité des nerfs disparaît, mais celle des muscles est conservée ; dans d'autres cas cependant la mort survient sans convulsions par arrêt du cœur, sans que celui-ci toutefois ait perdu son excitabilité.

La même année Schroff jun. (14) expérimenta sur des lapins et des grenouilles et donna les résultats suivants : l'extrait alcoolique à la dose de 4 grammes produit chez le lapin une diminution considérable de la respiration et des troubles du côté de l'appareil digestif.

Chez les grenouilles, et à petites doses, on remarque une adynamie profonde, la diminution des réflexes, du pouls, de la respiration et la lenteur des mouvements.

En 1876, Brunton (23) en Angleterre, reprend les ex-

périences de Gianuzzi. L'extrait à la dose de 0,30 centigrammes chez les grenouilles et de 1 gramme chez le lapin ne produit pas d'effet toxique ; il occasionne une diminution des réflexes mais n'a aucune action sur la contraction des vaisseaux ; quant à l'action tétanique observée par Gianuzzi, il l'explique par une embolie de l'artère lombaire causée par l'injection de l'extrait dans les veines jugulaires.

Enfin en 1888 Tschelzoff (42) étudie l'action de l'écorce de Condurango en décoction, sur les sécrétions gastriques, biliaire et pancréatique. A cet effet il faisait une fistule soit stomacale, soit intestinale à un chien à jeun depuis un certain temps et déterminait la quantité de liquide qui s'écoulait par minute ; il introduisait alors une certaine quantité de la décoction dans l'estomac et déterminait de nouveau la quantité de liquide qui s'écoulait dans le même temps. Voici le résultat de ses expériences : sécrétion du suc gastrique peu augmentée, mais sécrétion d'une quantité considérable de bile et de suc pancréatique.

La condurangine découverte en 1885 par Vulpinus, et préparée aussi par Kobert (35) d'après un procédé très analogue, a été considérée par ce dernier comme exerçant une action toxique sur le système nerveux central. Une quantité minime provoque des phénomènes ataxiques rappelant ceux du tabes dorsalis. Elle paraît agir sur les nerfs périphériques, sur les muscles, en augmentant d'abord, puis en déprimant l'excitabilité électrique de ces organes. La perte absolue d'appétit est le symptôme

constant de l'empoisonnement ; il y a à la première période un afflux de salive et des vomissements.

La dose mortelle de condurangine, d'après Kobert est de 0,02 centigrammes par kilogramme de poids pour les carnivores ; pour les herbivores elle est trois fois plus considérable.

Les expériences suivantes, faites les unes au laboratoire de clinique thérapeutique de Cochin, les autres au laboratoire de physiologie de la faculté avec le précieux concours du chef des travaux, M. le Dr Laborde qui, avec une bienveillance dont nous ne saurions trop le remercier, a bien voulu nous servir de guide dans nos recherches, ont été entreprises dans le but de nous rendre compte des phénomènes physiologiques et toxiques produits, par la condurangine et ensuite d'essayer de déterminer à l'aide de ces mêmes phénomènes son action spéciale sur les différents systèmes de l'économie animale.

Nous ne prétendons pas avec ces quelques expériences résoudre la question d'une façon complète, ce serait témérité de notre part et il n'est guère possible dans un aussi court travail de donner des conclusions ; mais les résultats obtenus nous ont paru présenter un intérêt scientifique suffisant pour nous autoriser à le faire connaître dans cette étude. Nous nous proposons du reste dans un travail ultérieur de compléter ces recherches qui nous ont paru intéressantes à plusieurs points de vue, car la condurangine produit des effets toxiques tout à fait spéciaux et d'une façon qui diffère totalement de ce qu'on remarque généralement dans les intoxications expérimentales par les alcaloïdes et les glycosides.

EXPÉRIENCE I

(Laboratoire de Clinique thérapeutique de l'hôpital Cochin).

Le 20 juin, à 10 h. 1/2 du matin, on fait une injection hypodermique de 1 centig. de condurangine dissoute dans l'eau distillée à une grenouille de moyenne grosseur. Immédiatement après l'injection, l'animal paraît un peu apathique, mais on ne remarque rien d'anormal pendant les 5 heures qui suivent.

4 heures. — Les membres postérieurs sont dans l'extension et non ramenés sous le corps, comme à l'état normal ; exagération des réflexes, certaines difficultés des mouvements qui ne sont plus coordonnés (l'animal saute de travers et retombe tantôt sur une patte, tantôt sur l'autre et non sur les deux en même temps, comme à l'état sain). Mouvements respiratoires et battements du cœur normaux.

6 h. 1/2. — Convulsions toniques des membres postérieurs, suivies d'une période de relâchement complet pendant laquelle la grenouille git sans mouvement, mais en conservant la sensibilité. Exagération des réflexes. Sous l'influence des excitations, les convulsions toniques se renouvellent.

L'animal meurt pendant la nuit.

21 juin. — Autopsie. — Sang liquide, le cœur en contient une petite quantité. Congestion intense de la muqueuse stomacale et intestinale.

EXPÉRIENCE II

(Laboratoire de Clinique thérapeutique de l'hôpital Cochin).

Le 20 juin, à 10 h. $3/4$ du matin, on injecte un milligramme de condurangine dissoute dans l'eau distillée, à une grenouille de moyenne taille.

Aucun symptôme spécial durant toute la journée, si se n'est une certaine apathie de l'animal qui fuit cependant à la moindre excitation, mais qui reste tranquille si on ne le touche pas

21. 11 h. matin. — Même état.

5 heures, soir. — Un peu d'incoordination des mouvements si on fait sauter l'animal, légère exagération des réflexes.

22. 9 h. $1/2$, matin. — Animal sans mouvement, membres postérieurs dans l'extension, incoordination des mouvements plus accusée que la veille, quand on excite l'animal pour le tirer de l'état de torpeur où il est plongé ; exagération des réflexes.

A midi 25, l'animal meurt dans une convulsion tonique, probablement par arrêt de la respiration.

Autopsie. — Rien de particulier, à l'examen macroscopique, tous les organes présentent l'aspect normal.

EXPÉRIENCE III

(Laboratoire de Clinique thérapeutique de l'hôpital Cochin).

Le 21 juin, à 7 heures du matin, on injecte un centigramme de condurangine à une grenouille de moyenne taille.

A 5 heures du soir, moment où les convulsions toniques sont très marquées, nous faisons la section de la moelle au-dessous du bulbe. Cessation immédiate des convulsions, qui ne se reproduisent plus, mais conservation des réflexes.

•

EXPÉRIENCE IV

(Laboratoire de Clinique thérapeutique de l'hôpital Cochin).

Le 25 juin, à 9 heures du matin, on fait dans la cuisse droite d'un lapin pesant 900 gr., une injection intramusculaire de 50 centig. de condurangine dissoute dans 2 centim. cubes eau distillée.

Pas de symptômes particuliers jusqu'à 7 heures du soir.

26. 7 h. matin. — L'animal éprouve une certaine difficulté à marcher, et traîne un peu les membres postérieurs, il n'a pas mangé depuis hier, la tête est agitée d'une sorte de balancement, tantôt antéro-postérieur tantôt latéral.

Midi. — L'animal ne peut se tenir debout qu'avec

grande difficulté, mouvements incoordonnés des membres postérieurs, ressemblant à ceux qu'on observe dans l'ataxie locomotrice. Sensibilité augmentée, mouvements respiratoires et battements du cœur accélérés, exagération des réflexes.

5 heures. — Impossibilité complète de la marche, mouvements ataxiques très prononcés, mouvements de giration ; si on place l'animal debout, il tombe aussitôt sur le côté et est agité par des mouvements incoordonnés de tout le corps, mais plus accusés dans les membres postérieurs. Exagération de la sensibilité et des réflexes, respiration et battements du cœur un peu accélérés.

27. 7 h., matin. — Même état, n'a pas pris de nourriture depuis le début de l'expérience.

Meurt dans la journée.

Autopsie. — Cœur contenant un peu de sang liquide, muqueuse stomacale et intestinale très congestionnée avec des ecchymoses répandues surtout sur la muqueuse de la première portion de l'intestin, légère hyperhémie des méninges. Rien de particulier macroscopiquement, dans le cerveau et le bulbe. Autres organes normaux.

EXPÉRIENCE V.

(Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté).

Le 7 juillet, à 4 h. 10 du soir, on fait une injection intra-musculaire de 12 centigr. de condurangine dissoute

— — —
dans 1 cc. d'eau distillée, dans la cuisse droite d'un cobaye pesant 300 grammes.

Aucun symptôme à signaler jusqu'à 6 heures 1/2.

8 juillet, 8 h. matin. — Nous constatons de l'incoordination des mouvements des membres postérieurs, de l'hypéresthésie, et une exagération notable des actions réflexes.

3 h. soir. — L'animal ne peut plus se tenir debout, mouvements ataxiques des plus prononcées dans les membres postérieurs et même dans les membres antérieurs, tout le corps est agité par des convulsions cloniques qui se renouvellent à la moindre excitation, sensibilité conservée, exagération des réflexes, mouvements de giration.

Accélération des mouvements respiratoires et des battements cardiaques.

9 juillet, 9 h. matin. — Amélioration dans l'état général de l'animal qui cependant n'a pas mangé. — La station debout est possible, mais non sans difficulté; les mouvements sont toujours incoordonnés, mais sans empêcher complètement la marche. Sensibilité normale.

10 juillet, 9 h. matin. — Appétit revenu. — Marche un peu hésitante, mais sans autre symptôme particulier.

11 juillet. — L'animal est complètement revenu à son état normal, mais a perdu 50 gram. de son poids depuis le début de l'expérience.

EXPÉRIENCE VI

(Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté).

Le 7 juillet, à 4 heures du soir, on fait une injection intra-musculaire de 6 centigr. de condurangine dissoute dans 1 cc. d'eau distillée dans la cuisse droite d'un cobaye pesant 330 gr.

Rien de particulier jusqu'à 6 h. 1/2.

8 juillet, 8 h. matin. — Incoordination des mouvements des membres postérieurs moins prononcée que dans l'expérience V. Sensibilité normale.

3 h. soir. — L'animal ne peut se tenir debout qu'avec difficulté et, si on le fait marcher, présente les symptômes de l'ataxie locomotrice. Sensibilité normale, légère accélération des mouvements respiratoires et cardiaques.

9 juillet. — Gêne dans la marche qui est hésitante, par moment incoordination des mouvements dans les membres postérieurs.

10 juillet. — L'animal est rétabli, mange avec appétit, mais a perdu 20 gr. de son poids depuis le début de l'expérience.

EXPÉRIENCE VII

(Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté).

11 juillet. — Injection intra-veineuse de 50 centigr. de condurangine dissoute dans 1 cc. d'eau distillée à un jeune chien pesant 7 kilogr. Avant l'injection :

Cœur	64
Respiration	20

2 h. 25. — On commence l'injection qui se fait d'une façon excessivement lente, si bien qu'en dix minutes un demi-cent. cube de la solution, c'est-à-dire 0,25 centigr. seulement de condurangine sont introduits dans la circulation.

2 h. 35. — L'animal pousse des cris plaintifs depuis deux minutes. On suspend l'injection.

Cœur	92
Respiration	24

2 h. 40.

Cœur	120
Respiration	30

On continue l'injection avec la même lenteur que précédemment.

2 h. 50. — L'animal pousse des cris plaintifs plus violents que précédemment depuis trois minutes. Salivation prononcée.

Cœur	124
Respiration	35

Pupille dilatée.

L'injection est terminée, on enlève la canule, on fait la ligature et on suture la plaie.

2 h. 55.

Cœur	126
Respiration	40

3 h. — On remet l'animal en liberté.

3 h. 15. — Vomissements bilieux. Pupille dilatée.

Depuis ce moment jusqu'à 5 h. 30, vomissements bilieux fréquemment répétés ; affaiblissement considérable de l'animal qui se tient couché continuellement, excepté au moment des vomissements toujours précédés de cris plaintifs. — Pas de diarrhée.

6 h. — Les vomissements ont cessé, l'animal est remis dans sa cabane. — Aucun autre symptôme ne s'est produit.

12 juillet, 8 h. matin. — L'animal n'a pas mangé, ne peut se tenir debout malgré des efforts réitérés, et est agité d'un tremblement général ; les membres sont dans la flexion et sont pris de fréquentes convulsions cloniques plus manifestes dans les membres postérieurs ; la pupille est légèrement dilatée, sensibilité normale. — Respiration ralentie.

1 h. soir. — Même état. L'incoordination des mouvements est des plus manifestes. Si on présente de l'eau à l'animal, il fait des efforts pour l'atteindre, mais sa tête

se dirige tantôt à droite, tantôt à gauche, et il ne peut arriver au liquide.

Exagération des réflexes, sensibilité normale.

5 h., même état.

13 juillet. — Midi. L'animal n'a pas mangé et a bu environ un demi-litre d'eau ; il reste couché dans sa cage, agité par des tremblements, mais beaucoup moins violents que la veille ; il ne peut se tenir debout, et sous l'influence d'excitations, les mouvements convulsifs et incoordonnés augmentent d'amplitude.

La température semble un peu abaissée ; sensibilité normale ; mouvements respiratoires lents et saccadés.

14 juillet. — L'animal n'a pas pris d'aliments et reste couché dans sa cage ; quand on l'appelle il peut lever la tête, se soutenir sur les pattes de devant, mais le train postérieur est comme paralysé et les mouvements convulsifs sont beaucoup plus rares ; il semblerait que les phénomènes tendent à se localiser dans les membres postérieurs tandis que la partie antérieure du corps présente une amélioration notable depuis hier. Sensibilité un peu diminuée, la perception est un peu plus lente à se produire qu'à l'état sain. Température abaissée, respiration lente mais ample et sans saccades.

15 juillet. Amélioration notable. L'animal commence à prendre des aliments, peut se tenir debout, mais présente une certaine incertitude dans tous les mouvements volontaires.

16 juillet. L'animal est rétabli, mais a maigri considérablement depuis le début de l'expérience. Les phénomènes nerveux ont complètement disparu.

EXPÉRIENCE VIII

(Laboratoire de clinique thérapeutique de l'hôpital Cochin).

Le 8 juillet à 11 heures du matin, on fait une injection intra-musculaire de 30 centigr. de condurangine dans l'eau distillée dans la cuisse droite d'un chien pesant 5 kilogr. 700 gr.

3 h. Salivation et quelques vomissements bilieux. Rien de particulier dans la marche, ne prend pas de nourriture mais boit fréquemment. Sensibilité normale.

10 h. matin. La salivation et les vomissements ont cessé. Sensibilité normale.

5 h. soir. La marche est incertaine.

9. — 10 h. matin. Mouvements ataxiques très prononcés surtout dans les membres postérieurs ; tout le corps est agité par une sorte de tremblement généralisé mais l'animal, quoique avec peine, peut cependant se tenir debout ; la marche est presque impossible ; respiration saccadée, cœur normal.

5 h. soir. L'incoordination des mouvements est si prononcée que la station debout n'est plus possible ; l'animal reste étendu sur le flanc agité par des mouvements convulsifs continus ; il n'a pas pris de nourriture depuis le 8 juillet ; mouvements respiratoires un peu ralentis. Sensibilité légèrement diminuée ; la perception est plus lente, particulièrement dans les membres postérieurs.

11. — 10 h. matin. Les phénomènes ataxiques ont diminué d'intensité, même état général.

5 h. soir. Toute la portion antérieure du corps semble être revenue à l'état normal ; respiration ample et sans saccades, disparition de l'incoordination des mouvements ; l'animal peut se soutenir sur ses pattes de devant ; le train postérieur est comme paralysé, mais les mouvements convulsifs deviennent plus rares.

12. — 10 h. matin. L'animal a pris des aliments, les phénomènes ataxiques ont presque complètement disparu, on ne remarque qu'une certaine incertitude dans la marche et dans tous les mouvements volontaires.

Sensibilité, respiration et battements cardiaques normaux.

13. — Retour à l'état normal, mais l'animal a perdu 445 gr. de son poids depuis le début de l'expérience.

Il nous semble résulter de ces diverses expériences que la condurangine est un principe toxique agissant principalement sur le système nerveux et seulement après un temps assez long qui varie un peu avec la dose mais non proportionnellement avec elle.

Chez les animaux qui vomissent cette action est précédée par des vomissements bilieux, violents et fréquemment répétés ; la sécrétion biliaire serait donc influencée, ce qui s'accorde avec les expériences faites par Tschelzoff sur le chien avec la décoction de condurango.

Au reste à l'autopsie du lapin de l'expérience IV, nous avons trouvé les muqueuses stomacale et intestinale très congestionnées avec ecchymoses s'étendant à toute la première portion de l'intestin. Il est donc probable que le s

phénomènes gastriques et biliaires sont analogues dans les deux cas.

Chez les grenouilles de moyenne taille la dose mortelle est de 1 milligr., mais les accidents n'apparaissent que 36 heures environ après l'injection hypodermique du principe actif. Avec 1 centigr. les accidents se montrent au bout de 6 heures. Dans les deux cas les symptômes sont analogues, mais plus ou moins accusés suivant la dose : apathie au début, suivie de l'exagération des réflexes, d'incoordination des mouvements, débutant par les membres postérieurs, enfin convulsions toniques des membres postérieurs se généralisant ensuite pour amener la mort.

Chez les animaux à sang chaud, cobayes et lapins, aucun symptôme primitif; chez le chien salivation et vomissements bilieux suivant presque immédiatement une injection intra-veineuse, un peu plus longs à se produire après une injection intra-musculaire. Les phénomènes nerveux, analogues dans les deux cas, apparaissent de 18 à 24 heures après l'introduction du principe toxique dans l'économie, et sont constitués par l'incoordination des mouvements, une véritable ataxie locomotrice expérimentale, de l'exagération des réflexes avec conservation de l'intelligence et de la sensibilité.

Les phénomènes produits par des doses non mortelles semblent indiquer une action sur la moelle spinale, la difficulté de la marche rappelle les tabétiques, seulement l'exagération des réflexes est un symptôme opposé à ce que nous rencontrons dans l'ataxie locomotrice; de plus

l'expérience III, quoique insuffisante pour permettre une opinion certaine, semblerait prouver que le centre affecté est plus élevé. C'est du reste l'opinion de MM. Dujardin Beaumetz et Laborde qui, après avoir examiné les cobayes des expériences V et VI, ont pensé qu'il s'agissait là plutôt de phénomènes bulbaires que spinaux.

L'action pour ainsi dire à longue portée de la condurangine sur le système nerveux est un fait qui à notre connaissance n'a encore jamais été signalé pour aucun produit toxique introduit dans l'économie par voie hypodermique, intra-musculaire ou intra-veineuse, et l'explication nous en paraît bien difficile. Cependant, ainsi que le Dr Dujardin Beaumetz nous l'a fait remarquer, il se pourrait que la condurangine ne soit pas un poison nerveux par elle-même, mais que sous l'influence des liquides de l'organisme, les liquides alcalins en particulier, il se forme un nouveau corps, inconnu encore pour nous, toxique et produisant ces symptômes à longue échéance qui nous ont si fort étonné.

THÉRAPEUTIQUE.

Jusqu'en 1875, l'écorce du condurango avait été préconisée par quelques-uns, comme un spécifique anti-cancéreux certain, mais les insuccès nombreux qui ont suivi les premiers résultats heureux de Friedreich et autres l'avaient fait abandonner. Dans ces dernières années l'attention paraît s'être portée surtout sur les propriétés stomachi ques qu'elle semble posséder et c'est dans cette direction que nous avons dirigé nos travaux.

Nous avons parlé dans l'historique du retentissement immense causé par l'observation de Friedreich aussi nous a-t-il paru utile de la reproduire ici brièvement en la faisant suivre d'une observation fort intéressante du Dr Hirschberg dont les conclusions tendent au même but que celles de Friedreich ; mais, comme nous l'avons dit, les propriétés anti-cancéreuses du condurango ont été fortement battues en brèche et ne ne voulant pas refaire à nouveau une étude qui paraissait achevée nous avons porté notre attention sur les bénéfices qu'on en pouvait retirer dans les affections douloureuses de l'estomac; nous avons du reste été précédé dans cette voie par les médecins hollandais, autrichiens et allemands qui ont inscrit l'écorce de condurango dans leur pharmacopée offi-

cielle et par les travaux en cours de publication des auteurs italiens.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

(*Friedreich, 1873*).

Un malade fut admis à la clinique d'Heidelberg avec des symptômes très prononcés de cancer de l'estomac et une tumeur assez volumineuse dans la région épigastrique. Sous l'influence du condurango en macération tous les symptômes morbides cessèrent et la tumeur disparut. Le malade quitta l'hôpital guéri mais mourut quelques temps après d'une maladie aigue.

A l'autopsie on constata sur les parois de l'estomac, et à l'endroit où se trouvait précédemment la tumeur, la présence d'un tissu analogue à du tissu cicatriciel.

L'observation suivante nous a été obligeamment communiquée par le Dr Hirschberg.

OBSERVATION II.

Au mois de juin 1886, je donnais mes soins à un malade dont l'affection avait été diagnostiquée « cancer de l'estomac » par un des médecins les plus distingués de Darmstadt. On lui avait ordonné des gouttes de perchlorure de fer pour combattre les hémathémèses qui étaient très fréquentes. Ce ma-

lade au reste, convaincu de l'incurabilité de son affection, venait seulement nous demander le soulagement des douleurs violentes qu'il éprouvait alors.

Etat général. — Homme de très haute taille, paraissant plus vieux que son âge (52 ans), courbé en deux et pouvant à peine marcher. Peau d'un jaune terreux.

Commémoratifs. — Au début, inappétence, digestions difficiles, puis crises gastralgiques, vomissements noirs marc de café et melaena. Amaigrissement rapide et bientôt les œufs crus et le lait peuvent seuls être digérés. Faiblesse croissante, pas d'antécédents alcooliques ni syphilitiques.

Examen. — Matité dans la partie droite de l'estomac se confondant avec celle du foie. A la pression cette région est très douloureuse, pas de dilatation de l'estomac. Le foie n'est ni douloureux ni augmenté de volume et ne présente pas de bosselures. L'examen chimique des matières vomies ainsi que du liquide retiré à l'aide d'une pompe stomacale, ne donne pas la réaction caractéristique de l'acide chlorhydrique avec la tropœoline et le violet de Méthyle; les urines sont troubles mais ne contiennent ni albumine ni sucre.

Rien d'anormal dans les autres organes.

Traitement. — Suppression des gouttes de perchlorure de fer, continuation du même régime (œufs crus et lait), trois fois par jour un verre à liqueur de la macération de condurango d'après la formule de Friedreich.

A partir de ce moment une amélioration rapide se produit dans l'état du malade. Les douleurs gastralgiques deviennent plus rares et moins intenses, les vomissements cessent quelques temps après, et le melaena, quoique ayant persisté plus longtemps finit, par disparaître à son tour.

Après trois mois de traitement, le malade peut digérer de la viande hachée et rôtie, faire des promenades à pied de 4 à 5 kilomètres, sans trop de fatigue, et n'éprouve plus aucune douleur dans la région épigastrique.

A l'examen disparition de la matité et de la douleur à la pression dans la partie droite de l'estomac.

J'ai conseillé la continuation du condurango et prescrit un régime moins sévère.

En février 1887 le malade avait repris son ancien métier de garde champêtre et n'éprouvait plus aucun trouble digestif.

OBSERVATION III (*personnelle*).

Albert D., 42 ans, menuisier, entre le 5 juin 1890 dans le service de M. Dujardin-Beaumetz, à l'hôpital Cochin.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 70 ans d'une affection de l'estomac ayant dure deux ans et au cours de laquelle se seraient produites plusieurs hématomèses. Mère morte de fluxion de poitrine, frères et sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Jusqu'à 40 ans le malade s'est toujours bien porté malgré des habitudes alcooliques invétérées qu'il avoue. Pendant ces deux dernières années il était pris de vomissements de temps en temps mais qui ne l'ont jamais empêché de travailler. Il y a deux mois et demi environ, il a commencé à ressentir à la région épigastrique des douleurs qui s'accroissaient surtout après les repas, les vomissements ont augmenté de fréquence et sont devenus journaliers si bien que le malade ne pouvait conserver au-

cun aliment solide : à ce moment il consulta un médecin qui le mit au régime lacté. Amaigrissement notable dans ces dernières semaines.

Etat actuel. — Depuis une semaine que le malade est soumis au régime lacté peu d'amélioration, et il est rare qu'il passe une journée sans vomir. Constipation, estomac légèrement dilaté, douloureux à la pression ; la région ne présente à l'inspection et à la palpation aucun signe qui puisse faire croire à l'existence d'une tumeur. Foie augmenté de volume. Pas de tremblement alcoolique. Eructations fréquentes. Les vomissements se produisent de 1 à 2 heures après l'ingestion des aliments.

Régime lacté ; macération d'écorce de condurango à 10/100 3 cuillerées à bouche par jour, une heure avant les repas.

10 juin. Pas d'amélioration. La macération est remplacée par la teinture alcoolique à 1 pour 5 ; 20 grammes par jour dans du sirop d'écorces d'oranges amères.

14. Le malade n'a pas vomi depuis hier, et demande des aliments solides.

15. A pris deux œufs et des aliments légers ; pas de vomissements il se plaint toujours d'une douleur au creux épigastrique.

20. Le malade est mis au régime ordinaire depuis 2 jours et digère bien.

2 juillet. Le malade mange avec appétit et ne vomit plus depuis 15 jours ; il se plaint cependant toujours d'une douleur très violente d'après lui au creux épigastrique, mais comme l'état général est bon, que les fonctions digestives se font bien et qu'il passe sa journée en dehors de la salle, il est renvoyé de l'hôpital.

OBSERVATION IV (*personnelle*).

Louis S., trente-trois ans, maréchal-ferrant, entre le 8 mai 1890, dans le service de M. Dujardin-Beaumetz, à l'hôpital Cochin.

Antécédents héréditaires. — Père en bonne santé ; mère morte subitement.

Antécédents personnels. — Rien de particulier à signaler dans l'enfance. Le malade s'est toujours bien porté jusqu'au mois de mars dernier : ni syphilis, ni alcoolisme. A cette époque troubles dyspeptiques, douleur avec sensation de brûlure à la région épigastrique, quelques vomissements alimentaires, le tout ne présentant pas un caractère d'intensité suffisant pour lui faire suspendre son travail. Dans la nuit du 28 au 29 avril, il est pris d'une hématemèse ; sang d'abord noirâtre, puis rutilant, ce qui semblerait indiquer une gastrorrhagie d'abord lente s'étant reproduite avec une rapidité plus grande sous l'influence des vomissements. A son dire il a rendu plus d'une demi-cuvette de sang. Du 29 avril au 8 mai, jour de son entrée à l'hôpital, vomissements alimentaires très fréquents et trois nouvelles hématemèses qui ont affaibli le malade à tel point qu'il a peine à se soutenir et à marcher. Pendant ces quelques jours il a rendu par les selles des matières épaisses et noires comme du goudron.

Etat actuel. — Faiblesse extrême, anémie profonde, conjonctives décolorées, douleur gastralgique violente dans la région xiphoïdienne, mais il est impossible par l'examen le plus minutieux et la palpation de découvrir aucun symptôme pouvant faire supposer l'existence d'une tumeur. On ne fait

pas l'examen du suc gastrique de crainte d'amener une nouvelle hémorragie par les manœuvres de la pompe stomacale.

Dans l'après midi nouvelle hématémèse pendant laquelle il est rendu plus d'un demi litre de sang.

Régime lacté, limonade sulfurique

9 mai. — Le malade n'a pas dormi, état psychique très affecté, violente douleur à la région xyphoïdienne. Teinture de condurango 20 grammes par jour, dans du sirop d'écorces d'oranges amères.

11 mai. — Le malade a eu plusieurs vomissements alimentaires, mais la douleur épigastrique a diminué. Suppression de la limonade sulfurique.

15 mai. — Hématémèse peu abondante, état général meilleur.

20 mai. — Douleur épigastrique considérablement diminuée, plus de vomissements depuis 3 jours, lait, œufs, continuation de la teinture de condurango.

30 mai. — Disparition complète de la douleur épigastrique, même à la pression, grande amélioration de l'état général. 100 grammes de banyuls sont ajoutés au traitement. Aliments légers.

10 juin. — Le malade reprend ses forces graduellement et est soumis à l'alimentation ordinaire depuis 5 jours. La dose de la teinture de condurango est diminuée, 10 gr. au lieu de 20 gr. par jour.

1^{er} juillet. — Le malade est complètement rétabli, ne ressent plus de douleurs gastralgiques, n'a plus de vomissements depuis près d'un mois et prend de l'embonpoint. Sort de l'hôpital guéri, ou du moins avec toutes les apparences de guérison le 8 juillet.

1^{er} juin. — Diminution sensible de la douleur épigastrique, retour de l'appétit. 180 gr. de banyuls sont ajoutés au régime. Après un mois de ce traitement, tous les accidents ont cessé, les douleurs ont disparu, et les digestions jusqu'à lentes et pénibles ont repris leur régularité.

Certainement dans ce cas le traitement a eu un auxiliaire précieux dans le régime et les conditions hygiéniques meilleures que la malade trouvait à l'hôpital, mais il n'en est pas moins vrai que sous l'influence de la poudre d'écorce de condurango les douleurs cessèrent, l'appétit revint, les digestions devinrent régulières, et que l'état général fut beaucoup amélioré. A sa sortie de l'hôpital le 4 juillet, la malade pouvait être considérée comme complètement guérie et en état de reprendre ses travaux habituels.

OBSERVATION VI (*Personnelle*).

Le nommé Pierre R..., 41 ans, garçon de bureau, entre le 12 juin dans le service de M. Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin.

Antécédents héréditaires. — Père mort accidentellement, mère bien portante; un frère épileptique.

Antécédents personnels. — Pas de maladie grave dans l'enfance mais a toujours été d'un caractère irritable et à l'âge de 16 ans a été atteint d'une névralgie faciale; ni alcoolisme, ni syphilis. Depuis de longues années le malade dont le tempérament est à prédominance nerveuse très marquée, souffre d'insomnie. Jusqu'à ces derniers mois cependant sa santé a été généralement bonne. Depuis 15 jours environ il est pris de douleurs qu'il appelle lui-même crampes d'estomac

OBSERVATION V (*Personnelle*).

Louise R..., 32 ans, couturière, entre le 26 mai 1890, dans le service de M. Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin.

Antécédents héréditaires. — Père rhumatisant à cinquante-six ans, mère en bonne santé ; un frère mort de tuberculose pulmonaire à l'âge de vingt-huit ans.

Antécédents personnels. — Pas de maladie grave dans l'enfance ni dans l'adolescence, Menstruation régulière, pas de grossesse. Constitution médiocre à prédominance lymphatique ; depuis longtemps se nourrit fort mal, la plupart du temps ne boit que de l'eau, n'a jamais fait usage de boissons alcooliques.

Depuis environ trois mois se plaint d'inappétence, de douleurs à la région épigastrique s'exaspérant par l'ingestion des aliments et de constipation ; digestion lentes et difficiles, accompagnées d'éruclations nidoreuses ; vomissements de temps en temps consistant en matières glaireuses et se produisant longtemps après les repas ; a été traitée sans succès par les eaux de Vichy, la pepsine et le sous-nitrate de bismuth.

Etat actuel. — Amaigrissement notable, douleur continue à la région épigastrique s'exaspérant par la pression, un peu de dilatation de l'estomac (2 travers de doigt au-dessous de l'ombilic), clapotement ; aucun symptôme de tumeur, n'a jamais vomi de sang ni eu de melaena ; conjonctives décolorées et anémie légère pouvant être attribuée au régime alimentaire insuffisant.

On prescrit 2 grammes de poudre de condurango à prendre en 3 fois dans la journée.

se répétant fréquemment mais qui sont indépendantes de l'ingestion des aliments. Parfois les douleurs très violentes sont accompagnées de vomissements.

Etat actuel. — Le malade n'a pas maigri, ses douleurs à la région épigastrique d'un caractère spasmodique reviennent par accès plusieurs fois dans les 24 heures, mais ne disparaissent cependant pas complètement dans l'intervalle des accès ; les vomissements sont purement alimentaires et surviennent seulement lorsque la crise douloureuse est très violente. Rien de particulier à l'inspection et à la palpation. — Cœur normal, les réflexes rotuliens ne sont pas diminués (Crises gastriques de la période préataxique).

Teinture de condurango 15 grammes par jour, dans du sirop d'écorces d'oranges amères.

Après huit jours les résultats étant complètement négatifs le traitement est abandonné.

La liqueur de Fowler et le bromure de potassium ont produit une amélioration dans l'état du malade.

Cette observation semble montrer, que dans les affections gastralgiques dont la cause ne réside pas dans une altération fonctionnelle de la muqueuse stomacale, l'écorce de condurango n'a pas d'influence.

OBSERVATION VII.

(personnelle)

Le nommé Claude C..., 47 ans, vernisseur sur métaux, entre le 4 juillet dans le service de M. Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin.

Antécédents héréditaires sans intérêt particulier.

Antécédents personnels. Pas de maladie grave dans l'enfance. Bonne santé habituelle, ni syphilis, ni alcoolisme. A été atteint de dysenterie, il y a huit ans, avec selles sanguinolentes pendant plus de trois semaines.

Depuis trois mois il a commencé à ressentir des douleurs dans l'abdomen après les repas, avec localisation plus spéciale dans la région épigastrique. Ces douleurs ont augmenté d'intensité et se produisent aussi quelquefois pendant la nuit ; n'a jamais vomi de sang mais est souvent pris de nausées avec expulsion de matières muqueuses. Depuis le début de l'affection les selles sont fréquemment noires et ressemblent à du goudron. Amaigrissement rapide, perte de l'appétit. Etat actuel. Douleur violente à la région épigastrique s'augmentant par la pression, par la dilatation de l'estomac, pas de tumeur. Conjonctives décolorées, anémie très accentuée avec une légère teinte subictérique des téguments.

On lui prescrit 3 grammes de poudre de condurango à prendre en trois fois par 24 heures.

10 juillet. Diminution de la douleur épigastrique, pas d'amélioration dans l'état de l'appétit.

15 juillet. — La région épigastrique n'est presque plus douloureuse si ce n'est lorsqu'on exerce une forte pression, disparition des vomissements et des selles mélaniques depuis le 9 juillet appétit modéré, le malade n'a plus ce dégoût prononcé des aliments qu'il éprouvait à son entrée à l'hôpital.

Nous avons rapporté cette observation incomplète, seulement dans le but de montrer l'influence que l'écorce de condurango semble exercer sur le symptôme douleur dans les affections de l'estomac.

PHARMACOLOGIE

Au point de vue pharmacologique les préparations de l'écorce desséchée de gonolobus condurango se divisent :

En poudre ; à la dose de 2 à 4 grammes par jour en cachets.

En teinture alcoolique au cinquième, 10 à 20 grammes par jour.

En sirop :

Teinture alcoolique 20 gr.

Sirop d'écorces d'oranges amères 80 gr.

Une cuillerée à bouche de ce sirop renferme 4 gr. de teinture alcoolique, dose : de 2 à 5 cuillerées par jour.

Ce sont les formules que nous avons employées et auxquelles il convient d'ajouter celles dont ont fait usage les différents auteurs.

D^r Casares (Equateur). — Décoction.

Ecorce de condurango 16 gr.

Eau trois tasses.

Une tasse matin et soir.

D^r Bliss. — Décoction.

Ecorce de condurango 32 gr.

Eau 500 gr.

Une cuillerée à bouche 4 fois par jour.

Extrait fluide, 2 à 3 cuillerées à café par jour.

Bofito et Maragliano. — Décoction.

Ecorce de condurango 25 gr.

Eau 250 gr.

Doses diverses.

Jurgensen. — Extrait fluide, 3 à 4 cuillerées à café par jour.

Friedreich.

Ecorce de condurango 150 gr.

Eau distillée. 300 gr.

Faites macérer pendant 12 heures et réduisez par ébullition à 150 gr.

Une cuillerée à bouche 3 fois par jour.

Obolinski. — Décoction, usage interne et externe (Epithélioma de la face).

Drszewesky et Erichsen. — Décoction.

Ecorce 15 gr.

Eau 500 gr.

Réduit par ébullition à 180 gr.

Deux cuillerées à bouche par jour.

Hoffman. — Décoction, même formule.

Teinture alcoolique à 1/5.

Extrait fluide.

Macération dans le vin de malaga.

Riess. — Décoction.

Ecorce 10 gr.

Eau 200 gr.

Schulzt. — Décoction.

Ecorce 15 gr.

Eau 200 gr.

Tschelzow. — Décoction.

Ecorce 8 gr.

Eau 180 gr.

Krauss.

- | | |
|----------------------------------|-------------|
| 1° Extrait fluide de condurango, | 10 gouttes. |
| Chloral hydraté, | 1 gramme. |
| Sirop d'écorce d'oranges amères, | 20 — |
| Eau distillée, | 120 — |

Trois à six cuillerées à bouche par jour.

- | | |
|-------------------------------------|--------------|
| 2° Ecorce de condurango pulvérisée, | 15 grammes. |
| Acide chlorhydrique, | 15 gouttes. |
| Sirop d'écorce d'oranges amères, | 150 grammes. |

Une cuillerée à bouche toutes les deux heures.

Nous ne croyons pas sans intérêt de faire remarquer que les préparations alcooliques ont une composition totalement différente des préparations aqueuses : ces derniers en effet ne contiennent aucune matière résineuse et fort peu du principe toxique la condurangine. De plus si on filtre les préparations aqueuses à chaud, la condurangine est alors complètement éliminée, puisque, ainsi que nous l'avons dit précédemment, elle se coagule par la chaleur. Cette particularité chimique nous explique peut-être l'opinion de Bofito et Maragliano qui prétendent avoir administré le condurango à doses considérables sans obtenir aucun effet physiologique.

CONCLUSIONS

Historique et botanique. — L'écorce connue sous le nom de Condurango blanco, d'après les déterminations botaniques qui ont été faites par Destruge de Guayaquil et M. Triana est fournie par une plante appartenant à la famille des *Asclépiadacées*, le *Gonolobus condurango Triana* (*Pseusmagnetus equatoriensis*, Ruschenberger).

Vantée d'abord comme spécifique du cancer, en 1871, et étudiée dans ce sens par les médecins américains, allemands, anglais et italiens, l'écorce de Condurango blanco tomba dans l'oubli malgré les expériences semi-concluantes faites par Friedreich (1873), Heilighenthal (1874) Saenger (1876), Dietrich et quelques autres. Cette étude a été reprise à un autre point de vue et le condurango blanco paraît devoir sortir de l'obscurité dans laquelle on le tenait, en raison de ses propriétés stomachiques puissantes et de son influence heureuse sur l'élément douleur et sur les vomissements dans la plupart des affections de l'estomac.

La contradiction absolue que nous remarquons dans les opinions des divers auteurs peut à notre avis s'expliquer dans une certaine mesure par les considérations suivantes :

1° Le médicament a été prescrit sous différentes for-

mes (macération, décoction, infusion, teinture, extrait, vin, etc.), parmi lesquelles plusieurs ne contiennent que fort peu ou pas de principe actif.

Si on filtre à chaud par exemple une préparation aqueuse de condurango blanco on élimine totalement le glycoside.

En admettant, ce qui paraît tout au moins vraisemblable, que l'action thérapeutique réside en grande partie dans le principe actif, dans certaines expériences ce dernier faisait complètement défaut.

2^e Les caractères botaniques du *Gonolobus condurango*, et de son écorce sont restés jusqu'ici fort peu connus et certainement d'autres plantes appelées Condurango dans la République de l'Équateur, telles que le *condurango de Paloma*, *de platano*, *de tumbo grande*, etc., mais ne jouissant pas des mêmes propriétés, ont été mises en circulation dans le commerce sous le nom de Condurango blanco.

Chimie. — La composition chimique du condurango ne nous est pas encore aujourd'hui parfaitement connue malgré les travaux d'Antiselle et de Vulpinus.

D'après Antiselle cette écorce renferme environ 10 p. 100 de matières extractives, tannin et matières colorantes; d'après Vulpinus dont les travaux ont été dirigés dans le même sens que ceux de Tanret sur le *vincetoxicum*, cette écorce renferme un principe actif qui paraît être un mélange de glycosides, auquel Kobert, reprenant les travaux de Vulpinus, a donné le nom de Conduragine.

Physiologie. — La Condurangine est un poison nerveux produisant ses effets toxiques à longue portée, c'est-à-dire de 18 à 24 heures après son introduction dans l'économie, effets qui se manifestent par l'incoordination des mouvements, la difficulté et même l'impossibilité de la marche et de la station debout, en un mot par un ensemble de symptômes que nous ne croyons pas pouvoir mieux définir qu'en lui donnant le nom d'ataxie locomotrice expérimentale. Faisons remarquer cependant qu'à l'opposé de l'ataxie locomotrice les réflexes sont exagérés.

Cette action si lente et cependant si efficace de la condurangine pourrait être expliquée, d'après M. Dujardin-Baumetz, par la formation dans l'économie d'une nouvelle substance toxique, produit de dédoublement ou de décomposition de la condurangine.

Thérapeutique. — Nous n'avons pas à rappeler ici l'emploi du condurango comme spécifique des affections cancéreuses nos études ayant été dirigées dans un autre sens. Dans le cancer de l'estomac, cependant, nous nous permettrons de faire remarquer que les causes d'erreur sont presque insurmontables, si on se rappelle la grande difficulté, sinon l'impossibilité d'établir avec certitude le diagnostic ainsi que dans une des leçons qu'il professe à l'hôpital Cochin, notre vénéré maître, le D^r Dujardin-Baumetz l'a démontré pleinement.

D'après les observations que nous avons faites à l'hôpital Cochin, l'écorce de condurango blanco (gonolous condura go), la seule que l'on doit employer

l'exclusion de toutes celles qui portent aussi le nom de condurango agit de la façon suivante :

Elle fait disparaître l'élément douleur chez les différents gastralgiques, même dans les cas d'ulcères de l'estomac.

Elle diminue et arrête le plus souvent les vomissements causés par une altération anatomique ou fonctionnelle de l'organe ;

Elle nous a paru avoir une action spéciale dans les hématemèses ;

Elle exerce sur l'appétit et l'état général des gastralgiques une influence des plus heureuses.

Elle possède probablement enfin des propriétés cholagogues. (Cette propriété semble *à priori* résulter de nos expériences physiologiques).

Nous croyons donc qu'à ces différents points de vue, l'écorce de *Gonolobus condurango* à sa place marquée en thérapeutique et que son emploi peut rendre de grands services quand la digestion stomacale se faisant mal, l'assimilation est entravée, les phénomènes de nutrition languissants, ce qui entraîne l'amaigrissement rapide du malade et l'état cachectique à brève échéance.

Pharmacologie. — La poudre en nature et les préparations alcooliques doivent seules être employées, si on attribue, ce qui nous paraît juste, les vertus thérapeutiques au principe actif. Les préparations aqueuses ne contiennent que fort peu ou pas de condurangine (1).

1. L'étude de la condurangine que nous n'avons pu qu'effleurer dans notre thèse inaugurale sera reprise par nous et fera l'objet de communications subséquentes.

RÉSUMÉ

1° Le condurango employé sous forme de poudre paraît agir efficacement contre les phénomènes douloureux dont l'estomac est le siège, et en particulier contre les douleurs provoquées par l'ulcération et l'irritation de la muqueuse stomacale.

2° Les observations de cancer de l'estomac que l'on a citées comme des guérisons obtenues par le condurango résultent certainement d'une erreur de diagnostic ; ces prétendus cancers étaient probablement des cas de gastrite ulcéreuse.

3° La condurangine présente une action des plus curieuses et des plus intéressantes. Elle détermine une véritable ataxie locomotrice expérimentale, qui est due sans doute, étant donnée son apparition tardive, à la formation d'une substance toxique, produit du dédoublement de la condurangine dans l'organisme.

4° Tant que la question chimique de la condurangine n'aura pas été complètement élucidée et que les phénomènes physiologiques n'auront pas été longuement expérimentés, il faut s'adresser à l'écorce de condurango et non à la condurangine.

BIBLIOGRAPHIE

1. El Nacional, n° 425, 1871, Journal officiel de la République de l'Equateur.
2. **Antisell, Thomas.** On Condurango. Amer. Jour. of pharm. Juillet, 4 (1871). Ser. 1, p. 289.
3. **Jaramillo, Theodoro.** Sul Condurango. La nuova med. Liguria I, p. 7 (1872).
4. **Schmidt's** Jahrb. der in-und ausländ. gesammten Medicin. Bd. 153, p. 261, 1872.
5. New-York med. Rec., 6 et 2; 1871, p. 349, ibid. Nov. 15.
6. Philad. med. and surg. Rep. Dec. 9 1871, p. 535.
7. **Hulke,** Condurango root in cases of cancer. Brit. med. Journ. 6 et 28, p. 497 (1871).
8. **Canstatt's** Jahresberg, 1872, I, p. 381.
9. L'Ippocratico. Ser. III, vol. 21, p. 426, mai 1872.
10. **Valsuani, E.,** Sul Condurango. Annali univ. di med. Genaja, p. 97.
11. **Gianuzzi, G.,** et **Buffalini, G.,** Dell'azione velenosa del Condurango. Gaz. med. Lombordia, 49, p. 153, 1872.
12. **De Sanctis, F.-P.,** Uso terapeutico del Condurango. Il Morgogni Disp. V, p. 352, 1872.
13. **Renzi,** de Stud. di clinica medica praticati durante l'anno scolastico, 1871-72, Il Morgogni Disp. VII, e VIII, p. 481-506.
14. **Schröff, Jun. C. V.,** Mittheilungen aus dem. pharmakol. Institut der Wiener Universität. Oesterr. med. Jahrb. II. 4. S. 420, 1872.
15. **Ruschenberger,** Report on the origin and therapeutic properties of condurango, Washington, 1873.

16. **Jürgensen**, Condurango mod. Kroat. Norsk Magaz. f. Lægevidensk. R. 3. Bd. 2, p. 639, 1873.
17. **Friedreich, N.**, Ein Fall von Magenkrebs. Berl. Klin. Wochenschr., 1874, Nr. 1.
18. **Heiligenthal**, Aerztl. Mittheil. aus. Baden, 1874, No. 22.
19. Chir. Centr. Bl., I, 12, 1874.
20. Berl. Klin. Wochenschr., XI, 35, p. 429, 36, p. 444, 1874.
21. Württemb. med. Corresp. bl., 12, 1876.
22. Mème publication, 22, p. 173.
23. **Brunton, L.**, Results of experiments on the general action of condurango. Journ. of. anat. and. physiol., p. 486, 1876.
24. **Bayer**, Arztl. Intell. Bl. XXII, 11, 1875.
25. Württemb. Corresp. bl., XLVI, 6, 1876.
26. Mème publication, XLVI, 16, 1876.
27. Petersb. med. Wochenschr., 1, 2 et 3, 1876.
28. Mème publication, III, 24, 1876.
29. **Schweiz**, Correspbl., IV, 52, 1876.
30. Allg. med. Centr. Ztg., XLVII, 67, août 1878.
31. Corresp. bl. Schweiz. Aerzte, 14, p. 459, 15, p. 492, 1880.
32. **Baseler**, Dissert., 1881.
33. Berl., Klin. Wochenschr., XXIV, 10, 1887.
34. **Riegeb.**, Munich. med. Wochenschr., 8 février 1887.
35. **Kobert**, Pharm. Zeitung, 16 février 1889.
36. **Hugo Schulz**, Grundriss der praktischen arzneimittel lehre. Stuttgart, 1888.
37. Condurango. Pharmaceutical Journal, 20 décembre 1888, p. 506.
38. Therapeutic Gazette, 15 août 1885, p. 574.
39. **Oser**, Lancet, 19 mai 1888.
40. **Guido Kaempfe**, i Über die Wirkung einiger Amara beim gesunden Menschen. Inaugur. Dissert., Greifswald, 1885.
41. **C.-A. Ewald**, Klinik der Verdauungskrankheiten. Berlin, 1888, p. 182.

42. **Botkin's** Klin. Wochenschr., St-Pétersbourg, 1888, nos 16 et 17, p. 301.
43. **L. Botticher**, Arch. des Pharmac., 1882, 3 Rh., 20, p. 643.
44. **F.-A. Flückiger**, Pharmacogn. d. Pflanzenreicher, II. Aufl., 1883, p. 554.
45. **Bejuco**, Heisst spanish die Liane (Schlingpflanze), perro Hund, matar tödten.
46. **Geissler und Moeller**, Realencyclopaedie der Pharmacie. Bd. IV, 1888, p. 714.
47. Chemiker. Zeit. Cöthen, 1888, n° 24, p. 392.
48. **Alb. Wigand**, Lehrbuch der Pharmakognosie, 3, Auflage, 1879, p. 122.
49. Wiener med. Presse, XIII, 1, 18, 1872.
50. Archiv. der Pharmacie, 1882, 3 Rh., 20, p. 643.
51. Zeitschr. des allgem. österr. Apothekervereins, 1872, p. 109.
52. **J. Van Dieft**, Etude sur le Gonolobus condurango, thèse présentée à la faculté de philosophie de Berne. Louvain, 1878.
53. N. Jahrb. für Pharm., XXXVII, p. 193 et 257.
54. **Schmiedeberg**, Grundriss der arzneimittellehre. Leipzig., 1883, p. 120.
55. **J. Moller**, Lehrbuch der Pharmakognosie. Vienne, 1889, p. 241.
56. **G. Vulpius**, Archiv. für Pharmacie, 3, Rh. XXIII, p. 299, avril 1885.
57. Sur le glycoside du condurango. Journal de pharmacie et de chimie, 1885, XII, p. 216.
58. **Tschelzoff M.**, Ejened-Klin. Gaz. St-Pétersbourg, 1888, VIII, 301-309.
59. **Revue** des Sciences médicales d'Hayem (15 octobre 1884, p. 465-466).
60. **Eichorst**. T. I, p. 737, première édition (Handbuch der spec. pathologie).
61. The Lancet, 19 mai 1888.

62. **Dujardin-Beaumetz** et **Egasse**, les plantes médicinales, indigènes et exotiques, p. 203, et addenda, p. 800.

63. **Martini**, Sul valore terapeutico della corteccia di **Condu-rango** (Giornale internazionale delle Scienze mediche, 30 avril 1890).

64. Compte-rendu de l'Académie des Sciences (25 mars 1872).

VU,

Le Président de la thèse,

PETER.

VU,

Le Doyen de la Faculté,

BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

